In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













GLYCOGENOGENESE
GLYCOGENOLYSE

I/- Glycogène :

- Glucide cxe : Homopolysaccharide ramifié
- Polymère du glucose (n > 50000)
- Forme de mise en réserve du glucose chez les animaux
- Permet de libérer rapidement le glucose entre les repas ou lors de l'activité maire
- Présent dans le foie et les muscles s/ forme de granules cytosoliques
- Les s/u de glucose sont unies par des liaisons O-glycosidiques.
  * Intrachaine : $\alpha(1 \to 4)$
  * Interchaine : $\alpha(1 \to 6)$
- Un branchement toutes les 10 unités de glucose.
- La gx a une seule entrémité réductrice (OH du C1 libre).

II/- Glycogénogenèse

- Mise en réserve du Glucose dans le foie et le muscle
- Enzyme princip. : glycogène synthase
- Précurseur : glucose-6-Ⓟ.

1) Formation du glucose-6-Ⓟ :

- Activation du glucose s/ forme phosphorylée pour l'empêcher de quitter la cel
- Irreversible, site de régulation.
- Catalysée par : hexokinase/glucokinase
- Consomme 1 ATP.

2) Isomérisation du Glucose-6-Ⓟ en Glucose-1-Ⓟ

- Réversible
- Catalysée par une phosphoglucomutase
- Isomérisation du G6P en G1P par déplacement intramoléculaire du groupement phosphate.

3) Formation de l'UDP-glucose.

- Transfert du radical glucosyl sur l'UDP avec libération de pyrophosphate qui sera hydrolysé par pyrophosphatase ce qui favorise la réaction.
- Catalysée par : UDP-glucose-phosphorylase.

4) Initiation de la synthèse

- La glycogène synthase assure la formation de liaison $\alpha(1-4)$. Elle ne peut initier la synthèse du glycogène à partir de glucose, nécessite une amorce la glycogénine

- La glycogénine assure l'addition de quelques unités de glucose.
- Ce polymère constitue le primer qui est allongé par la Glycogène synthase

5) Elongation de la chaine.

- Transfert d'un résidu glucosyle de l'UDP à l'extrémité non-réductrice de la chaine du primer.
- Elongation catalysée par la Glycogène synthase qui assure la formation de liaisons α(1→4).

6) La formation de chaines latérales

- Hydrolyse d'une liaison interne α-(1→4) et transfert de 6 résidus terminaux à la position C6 (OH) d'une chaine existante : création d'une ramification α-(1→6).

III/- Glycogénolyse :

- Ensemble de réactions permettant de dégrader complètement le glycogène en glucose
- Il peut être :
  * Digestif : glycogène exogène.
  * Tissulaire : glycogène endogène = glycogénolyse.
- Enzyme principale : glycogène phosphorylase.
- Elle a lieu principalement dans le foie et le muscle.
- La glycogénolyse hépatique a pour but d'alimenter les tissus périphériques en glucose et maintenir un taux de glycémie constant.
- La cell musculaire produit du glucose qui va être consommé sur place.
  * Voie cytosolique = voie majeure
  * Voie lysosomale = voie mineure (EC : α(1→4) glucosidase = maltase acide)
- 5 étapes : 4 communes entre le foie et le muscle + étape suppl. hépatique

1) Clivage Ⓟlytique du glycogène en G1P :

- Réaction de phosphorolyse
- Catalysée par la glycogène phosphorylase à coenzyme PLP.
- Phosphorolyse séquentielle des liaisons α(1→4) à partir de l'extrémité non réductrice ⇒ libération des résidus de G1P.
- Arrêt de la réaction à 4 résidus de glucose de chaque côté de la ramification α(1→6) . La structure résultantes est appelée dextrine limite

2) Transfert d'un bloc de 3 résidus d'une ramification à une autre
- Catalysée par une enzyme débranchante

3) Hydrolyse de la liaison α(1→6) au point de branchement
- Catalysée par une enzyme débranchante

4) Isomérisation de G1P en G6P
- Isomérisation du G1P en G6P par déplacement intramoléculaire du Ⓟ.
- Réversible
- Catalysée par une phosphoglucomutase.

5) Hydrolyse du G6P en glucose.
- Réaction hépatique (Réticulum endoplasmique)
- Déphosphorylation du G6P pour former du glucose
- Catalysée par la Glucose-6-phosphatase

IV/- Régulation
- La régulation de la dégradation et de la synthèse du glycogène sont réciproques. Coordonnées par les hormones.
+ Insuline
+ Glucagon/adrénaline.
- Elles sont s/ le contrôle de deux enzymes :
+ Glycogène synthase
+ Glycogène Ⓟylase.

1) Glycogène synthase :
A) Régulat° allostérique :
- Activateur G6P
B) Régulation covalente :
- Inactive : Ⓟylée
- Active : DéⓅylée

Glucagon
Prot. kinase
Glycogène synthase Ⓟ
Prot. Ⓟase
Insuline
Glycogène synthase
synthèse

2) Glycogène Ⓟylase :
A) Régulation allostérique :
- Activateur AMP (PM)
- Inhibiteurs : ATP, G6P (PM) ; Glucose (PH)
B) Régulation covalente :
- Active Ⓟylée
- Inactive : déⓅylée

Glucagon
Prot kinase
Ⓟylase a
Prot Ⓟase
Insuline
Ⓟylase b
Prot. Ⓟase
Insuline
Ⓟylase kinase
Ⓟylase kinase

V/- Pathologies :

- Appelées glycogénoses
- MLDs héréditaires rares dues à une anomalie affectant le métabolisme du glycogène.
- le glycogène étant présent essentiellement dans le foie et le muscle, il en résulte des glycogénoses à expression hépatique, musculaire ou parfois affectant les deux tissus.

- les glycogénoses hépatiques les plus fréquentes sont :
  * Type I : déficit en G6Pase.
  * Type III : déficit en enzyme débranchante.
  * Type IV : déficit en enzyme branchante.
  * Type VI : déficit en Pglase hépatique.

- les glycogénoses musculaires les + fréquentes sont :
  * Type V : déficit en myoPglase

- Maladies de surcharge lysosomale :
  * Type II : déficit en maltase acide (Maladie de Pompe).